

**ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ПЕРИНДОПРИЛОМ И
АМЛОДИПИНОМ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
II СТЕПЕНИ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЭНДОТЕЛИЯ**

*Жукова О.Н., Подпалов В.П., Солодков А.П.
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Длительное неконтролируемое течение артериальной гипертензии приводит к поражению органов мишеней, в том числе и эндотелия сосудистой стенки [1]. Развитие ремоделирования сосудов, а так же дегенеративных

изменений в их структуре приводит к снижению эффективности проводимой антигипертензивной терапии и развитию сердечно-сосудистых осложнений.

В настоящее время коррекция дисфункции эндотелия (ДЭ) стала одной из важнейших задач антигипертензивной терапии [2].

Цель настоящего исследования состояла в изучении возможности использования комбинированной гипотензивной терапии у больных АГ II степени с ДЭ (периндоприл + амлодипин) для коррекции функции эндотелия.

Материалы и метод. В исследовании продолжительностью 3 месяца было включено 19 мужчин больных АГ II степени с ДЭ, в возрасте от 35 до 65 лет. Из них 3 – ранее не лечилось 16 - лечилось не регулярно. Контрольную группу лиц с нормальным АД составили 25 мужчин аналогичного возраста.

Пациентам, ранее получавшим гипотензивную терапию, отменяли лекарственные препараты за 7-10 суток до назначения терапии.

Всем обследуемым проводилось стандартное анкетирование по вопросам ВОЗ для выявления сердечно-сосудистых факторов риска, антропометрические измерения, общеклиническое обследование, офисное измерение АД и ЧСС, электрокардиография.

Функциональное состояние эндотелия исследовали методом веноокклюзионной плетизмографии по изменению пульсового кровотока в сосудах предплечья после проведения пробы с реактивной гиперемией [3].

Суточное мониторирование АД проводилось с помощью аппарата «ТМ2421» (Япония). АД измерялось в течение 26 часов, каждые 30 минут в дневные часы (07:00 до 23:00) и каждые 60 минут в ночные часы (23:00 до 07:00). Вычислялись среднесуточные показатели систолического и диастолического АД. Проводилась оценка нагрузки давлением на органы мишени в дневные и ночные часы (нормированный индекс площади (НИПС и НИПД) САД и ДАД), которая определяется площадью фигуры, ограниченной кривыми повышенного и нормального АД. Рассчитывалась степень ночного снижения (СНС) САД и ДАД.

Больным АГ II степени с ДЭ назначалась комбинированная терапия периндоприлом и амлодипином.

За время исследования больной наблюдался на 7, 28, 56 и 84 сутки. При каждом визите больным измеряли ЧСС и АД в состоянии покоя после 10 минутного отдыха.

Исследования проводились до и после 3-х месячной комбинированной терапии.

Обработку полученных данных проводили по общепринятым критериям вариационной статистики с использованием пакета программ EXSEL и STATISTIC 6.0.

Результаты и обсуждение. Краткая характеристика контрольной группы и групп, больных АГ II степени с ДЭ принявших участие в исследовании представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Краткая характеристика исследуемых групп

Показатель	Контроль М± m	АГ II степени с ДЭ М± m
Возраст	44,7±0,3	53,5±0,2*
ИК, кг/м ²	27,8±0,2	30,3±0,2*
Курение, %	12	25
САД клиническое, мм.рт.ст	122,0±0,33	168,0±0,78**
ДАД клиническое, мм.рт.ст	80,5±0,24	104,0±0,38**
ЧСС, уд/мин	73,9±0,32	74,5±0,62
ЭЗВД, %	30,3±0,39	6,4±0,78**

Примечание: * – достоверность различий $p < 0,05$

** – достоверность различий $p < 0,01$.

Группа больных АГ II степени с ДЭ достоверно отличалась по возрасту и имела более высокий индекс Кетле, а так же по показателям клинического САД, ДАД и ЭЗВД в сравнении с группой контроля. Достоверных различий по ЧСС в исследуемых группах выявлено не было.

На фоне 3-х месячной комбинированной терапии периндоприлом и амлодипином у больных АГ II степени с ДЭ получено достоверное увеличение эндотелийзависимой вазодилатации сосудов предплечья с $6,4 \pm 0,7\%$ до $13,9 \pm 0,4\%$ ($p < 0,01$), что составляет 103% от исходного уровня.

Проведение длительной терапии периндоприлом и амлодипином у больных АГ II степени с ДЭ привело к достоверному снижению гемодинамических показателей артериального давления (таблица 2). Целевые уровни АД были достигнуты у 78% (15) больных, у 16% (3) достигнуто снижение ДАД более 10% и у 6% (1) снижение ДАД составило менее 10% от исходного.

Таблица 2 - Сравнительная оценка среднесуточных гемодинамических параметров у больных АГ II степени с ДЭ до лечения и после лечения.

Показатель	АГ II степени с ДЭ М± m		
	До лечения	После лечения	p
САД, мм.рт.ст	154,2±0,5	139,2±0,3	$p < 0,01$
ДАД, мм.рт.ст	100,1±0,4	89,1±0,2	$p < 0,01$
АД ср, мм.рт.ст	118,7±0,4	105±0,3	$p < 0,01$
НИПС, мм	24,9±0,7	7,7±0,3	$p < 0,01$
НИПД, мм	13,5±0,3	5,2±0,3	$p < 0,01$
СНСС, %	5,8±0,38	8,8±0,2	$p < 0,05$
СНСД, %	7,9±0,3	9,6±0,2	нл
ЧСС, уд/мин	72,8±0,6	70,7±0,4	нл
ЭЗВД, %	6,4±0,78	13,9±0,4	$p < 0,01$

Восстановление дилататорного ответа сосудов на механические стимулы, а так же хороший гипотензивный эффект позволяет рекомендовать применение

комбинированной терапии периндоприлом и амлодипином для лечения больных АГ II степени с ДЭ.

Выводы:

1. Комбинированная терапия больных АГ II степени с ДЭ периндоприлом и амлодипином достоверно нормализуют среднесуточные параметры АД (САД $p<0,05$; ДАД $p<0,05$; АДср. $p<0,05$; НИПС $p<0,05$; НИПД $p<0,05$) и улучшает эндотелийзависимую вазодилатацию сосудов предплечья ($p<0,05$).

Литература:

1. The pivotal role of endothelium in hypertension / S. Taddei [et al.] // *Medicographia*. Issue 59. – 1999. Vol. 21(1). P. 22-29.
2. Schiffrin, EL Angiotension II Receptor antagonists. / EL Schiffrin, D. Hayoz; eds. Murray Epstein, Hans R. Brunner, Hanley Belfus. - INC Philadelphia, 2001. – P. 279-289.
3. Measuring Forearm Blood Flow and Interpreting the Responses to Drugs and Mediators / B. Nigel [et al.] // *Hypertension*. – 1995. – Vol. 25. – P. 918-923.